



Warszawa, 10.03.2025

RECENZJA

Osiągnięcia naukowego **dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu**, pt.:

„HER-ujemne raki piersi o złym rokowaniu – znaczenie prognostyczne wybranych parametrów kliniczno-morfologicznych, charakterystyka populacji oraz strategie terapeutyczne”

oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego w związku z wnioskiem o nadanie stopnie doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Ocena została sformułowana na podstawie następujących, przesłanych dokumentów: wniosek przewodni, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych, analiza bibliometryczna publikacji, oświadczenia współautorów prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz kopii publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

1. Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej:

Przedstawiony przebieg kariery zawodowej i naukowej w sposób wyraźny świadczy o systematycznym, konsekwentnym oraz wszechstronnym rozwoju Kandydatki. W 2008 roku dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu ukończyła studia medyczne na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, uzyskując tytuł lekarza medycyny. Równolegle, w tym samym roku, uzyskała także tytuł magistra na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Co świadczy, że już na etapie studiów Habilitantka zdobyła wszechstronną wiedzę nie tylko z zakresu medycyny, ale także nauk biologicznych. W kolejnych latach dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu systematycznie podnosiła swoje kwalifikacje. W 2013 roku ukończyła studia podyplomowe z zakresu badań klinicznych na Uniwersytecie Jagiellońskim Collegium Medicum (Medyczne Centrum Kształcenia Podyplomowego), a w 2014 roku – studia podyplomowe z zakresu zarządzania sferą usług medycznych w Krakowskiej Szkole Biznesu Uniwersytetu Ekonomicznego w Krakowie. W 2016 roku uzyskała dyplom specjalisty w dziedzinie onkologii klinicznej (Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi) oraz zdała egzamin organizowany przez European Society for Medical Oncology (ESMO). W tym samym roku ukończyła ponadto studia magisterskie na Uniwersytecie w Edynburgu, (College of Medicine & Veterinary Medicine). Stopień doktora nauk medycznych dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu uzyskała w 2018 roku na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, za tę pracę przyznano jej wyróżnienie.



W 2020 roku ukończyła studia magisterskie na Uniwersytecie w Ulm (Medical Faculty, International Center for Advanced Studies in Health Sciences and Services), uzyskując tytuł Master Online Advanced Oncology. Rok później (2021) uzyskała dyplom specjalisty w dziedzinie farmakologii klinicznej w Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi. Od lipca 2023 roku rozpoczęła specjalizację z medycyny paliatywnej w Miejskim Centrum Opieki dla Osób Starszych, Przewlekłe Niepełnosprawnych oraz Niesamodzielnych w Krakowie. Równoległe z rozwojem naukowym i zdobywaniem kolejnych kwalifikacji Kandydatka prowadziła intensywną działalność zawodową. W Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie pracuje od marca 2021 roku, najpierw jako starszy asystent w Klinice Onkologii Klinicznej (III 2021 – VI 2022), a następnie – od czerwca 2022 – jako adiunkt w tej samej jednostce. Wcześniej (I 2017 – XII 2017) pracowała na stanowisku asystenta w Klinice Nowotworów Układowych i Uogólnionych tego Instytutu. Dodatkowo, od stycznia 2022 roku pełni funkcję konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie farmakologii klinicznej przy Małopolskim Urzędzie Wojewódzkim w Krakowie. W latach 2010–2016 była związana ze Szpitalem Uniwersyteckim w Krakowie, gdzie realizowała obowiązki asystenta/rezydenta w Klinice Onkologii. W tym samym ośrodku, bezpośrednio po ukończeniu studiów (X 2008 – X 2009), odbyła też staż podyplomowy. Na Uniwersytecie Jagiellońskim Collegium Medicum w Krakowie pracowała dwukrotnie: najpierw (XI 2010 – XII 2016) jako asystent w Katedrze Onkologii, a następnie (I 2017 – IX 2021) w Zakładzie Dydaktyki Medycznej. Z kolei w latach 2009–2010 była zatrudniona w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie na stanowisku asystenta/rezydenta w Klinice Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej.

2. Formalna i merytoryczna ocena osiągnięcia naukowego pod tytułem: „HER-ujemne raki piersi o złym rokowaniu – znaczenie prognostyczne wybranych parametrów kliniczno-morfologicznych, charakterystyka populacji oraz strategie terapeutyczne”

Osiągnięcie naukowe dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu stanowi cykl 7 prac oryginalnych oraz 2 prac przeglądowych opublikowanych w latach: 2023-2024, ich sumaryczny IF wynosi 38,6 punktów, natomiast łączna punktacja wg listy MEiN wynosi 930 punktów. We wszystkich tych pracach dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu jest jednocześnie pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Warto podkreślić, że wkład Habilitantki w powstanie tych prac jest znaczący co zostało potwierdzone przez ich współautorów. Cały cykl publikacji naukowych wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia naukowego jest niezwykle wartościowy i spójny tematycznie.

Głównym celem badań przedstawionych w osiągnięciu naukowym habilitantki była ocena skuteczności, bezpieczeństwa oraz potencjalnej roli prognostycznej wybranych metod terapeutycznych oraz diagnostycznych u pacjentek z rzadkimi lub szczególnie trudnymi klinicznie podtypami zaawansowanego raka piersi, takimi jak rak potrójnie ujemny (TNBC), metaplastyczny rak piersi (MpBC), rak neuroendokrynnny piersi (Br-NEN), oraz zaawansowany hormonozależny HER2-ujemny rak piersi oporny na terapię inhibitorami CDK4/6. Badania habilitantki miały na celu szczegółową charakterystykę



kliniczną tych grup pacjentek, identyfikację czynników wpływających na efektywność leczenia oraz analizę przydatności terapii takich jak sacituzumab govitekan, cisplatyna czy schematy oparte o związki platyny. Ponadto habilitantka analizowała dokładność stosowanych metod obrazowych w ocenie zaawansowania raka piersi, a także przeprowadziła pogłębione analizy dotyczące potencjału nowych substancji przeciwnowotworowych, w tym metabolitów naturalnych oraz koniugatów przeciwciał-lek (ADCs). Tematyka ta ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ omawiane podtypy raka piersi charakteryzują się ograniczonymi możliwościami leczenia, agresywnym przebiegiem oraz niekorzystnym rokowaniem. Wyniki przeprowadzonych badań przyczyniają się do poszerzenia wiedzy na temat terapii i diagnostyki rzadkich oraz opornych na standardowe leczenie podtypów raka piersi, a także wskazują kierunki dalszych badań klinicznych, które mogą mieć znaczenie w optymalizacji strategii terapeutycznych oraz wdrażania terapii ukierunkowanych i spersonalizowanych w praktyce klinicznej.

Omówienie poszczególnych prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego:

1. Praca: Püsküllüoğlu M, Pieniążek M i wsp., *Oncol Ther.* 2024 Dec;12(4):787-801. doi: 10.1007/s40487-024-00307-1: opisuje wieloośrodkowe badanie obserwacyjne obejmujące 79 pacjentek z potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC) leczonych sacituzumabem govitekanem (SG) w warunkach codziennej praktyki klinicznej w Polsce. Habilitantka wykazała, że mediana przeżycia całkowitego (OS) pacjentek leczonych SG wynosiła 10,3 miesiąca a przeżycia bez progresji (PFS) 4,4 miesiąca. Obiektywną odpowiedź terapeutyczną (ORR) osiągnięto u 35% pacjentek. Najczęstsze działania niepożądane (stopień ≥ 2) obejmowały neutropenię (43%), anemię (10%) i biegunkę (4%). dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu wykazała ponadto, że dłuższy okres od diagnozy raka piersi lub od rozpoznania przerzutów do rozpoczęcia leczenia SG korelował z poprawą PFS. Wyniki tego badania potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa SG, zgodnie z danymi z innych badań klinicznych (m.in. badania ASCENT). Autorzy sugerują potrzebę dalszych badań w celu oceny efektywności SG w różnych grupach pacjentów i różnych systemach ochrony zdrowia. Badanie to jest wartościowe, dobrze zaplanowane oraz dostarcza istotnych danych klinicznych na temat skuteczności i tolerancji terapii SG.

2. Praca: Püsküllüoğlu M, Pieniążek M i wsp., *Oncol Ther.* 2024 Sep;12(3):419-435. doi: 10.1007/s40487-024-00280-9: dotyczy retrospektywnej analizy skuteczności i bezpieczeństwa monoterapii cisplatyną u 33 pacjentek z HER2-ujemnym zaawansowanym rakiem piersi, u których rozpoznano wątrobową kryzę trzewną lub zagrożenie kryzą trzewną. W badanej grupie mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wyniosła 1,9 miesiąca, a mediana przeżycia całkowitego (OS) 2,7 miesiąca. Odpowiedź na leczenie (stabilizację choroby lub częściową odpowiedź) uzyskano u 33% pacjentek. Najważniejszym czynnikiem prognostycznym okazał się stan sprawności (performance status, PS). Pacjentki z PS 0 lub 1 miały znacznie większą szansę na uzyskanie korzyści



klinicznej z leczenia niż pacjentki z $PS \geq 2$. Profil bezpieczeństwa cisplatyny był akceptowalny, choć u części chorych obserwowano poważne działania niepożądane wymagające redukcji dawki lub przerwania terapii. W pracy tej Habilitantka w sposób przejrzysty pokazała, że cisplatyna, mimo ograniczonego czasu przeżycia pacjentek, może przynieść krótkoterminowe korzyści, zwłaszcza w przypadku dobrego stanu ogólnego chorej. Mocną stroną badania jest szczegółowa analiza czynników prognostycznych oraz dobrze zdefiniowane kryteria kwalifikacji pacjentek.

3. Praca: *Püsküllüoğlu M, Ziobro M i wsp., Cancers (Basel). 2024 Aug 20;16(16):2894. doi: 10.3390/cancers16162894*: przedstawia retrospektywną ocenę stosowania chemioterapii, charakterystykę leczenia oraz wyniki terapii 55 pacjentek z zaawansowanym, hormonozależnym HER2-ujemnym rakiem piersi, leczonych wcześniej inhibitorami CDK4/6 (CDK4/6i). Szczegółowo analizowano przyczyny rozpoczęcia chemioterapii po progresji podczas leczenia CDK4/6i, wykazując, że głównymi przesłankami są zagrażający lub istniejący kryzys trzewny oraz brak dostępności innych metod leczenia systemowego. Mediana czasu wolnego od progresji choroby (PFS) po zastosowaniu chemioterapii wyniosła 3 miesiące, a mediana całkowitego przeżycia (OS) 8,3 miesiąca od rozpoczęcia leczenia. Wykazano również, że zastosowanie schematów opartych o związki platyny koreluje z gorszym rokowaniem, co może wynikać z agresywnego przebiegu choroby i ograniczonych możliwości terapeutycznych w tej podgrupie pacjentek. Tolerancja leczenia była umiarkowana, u około 22% chorych trzeba było zredukować dawkę a u 14,6% zakończyć ją z powodu toksyczności. Mocną stroną tej pracy jest precyzyjnie opisana populacja badana oraz dobrze przeprowadzone analizy statystyczne czynników wpływających na skuteczność leczenia. Praca ta w istotny sposób poszerza wiedzę na temat leczenia zaawansowanych raków piersi i trafnie identyfikuje obszary, które wymagają dalszych, pogłębionych badań klinicznych.

4. Praca: *Püsküllüoğlu M, Konieczna A i wsp., Acta Oncol. 2024 Aug 4;63:620-635. doi: 10.2340/1651-226X.2024.40413*: w tym retrospektywnym, wieloośrodkowym badaniu Habilitantka analizowała przebieg kliniczny oraz wyniki leczenia 115 pacjentek z rzadkim, metaplastycznym rakiem piersi (BC-Mp) leczonych w czterech referencyjnych ośrodkach onkologicznych w Polsce w latach 2012–2022. Pacjentki charakteryzowały się medianą wieku wynoszącą 61 lat, dużym odsetkiem potrójnie ujemnych guzów (84%) oraz dużymi rozmiarami zmian pierwotnych (mediana 40 mm). Mediana czasu przeżycia wolnego od choroby (DFS) wyniosła 59 miesięcy, natomiast mediana całkowitego czasu przeżycia (OS) 69 miesięcy. Istotnymi czynnikami wpływającymi negatywnie na rokowanie był większy rozmiar guza oraz obecność naciekania naczyń chłonnych. Z kolei, stosowanie chemioterapii z udziałem taksanów oraz przeprowadzenie pełnego, planowanego leczenia istotnie poprawiały rokowanie. Istotnym atutem tej pracy jest szczegółowa analiza dużej, jak na ten typ nowotworu, kohorty pacjentek. Warto zauważyć, że uzyskane wyniki, potwierdzające stosunkowo niekorzystne rokowanie chorych mimo optymalnego leczenia,



są zgodne z wcześniejszymi doniesieniami i wskazują na pilną potrzebę dalszego rozwoju strategii terapeutycznych dla tej grupy pacjentek. Pewnym ograniczeniem pracy pozostaje jej retrospektywny charakter, dlatego Autorzy rekomendują przeprowadzenie badań prospektywnych, które pozwoliłyby na lepsze określenie strategii postępowania terapeutycznego w metaplastycznym raku piersi.

5. Praca: Püsküllüoğlu M, Świderska K i wsp., *Oncol Lett.* 2024 Mar 8;27(5):198. doi: 10.3892/ol.2024.14331. PMID: 38516685: analizowano w niej przebieg kliniczny oraz skuteczność leczenia paliatywnego u 31 pacjentek z przerzutowym metaplastycznym rakiem piersi (mBC-Mp). Mediana czasu przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 7,4 miesiąca, przy jednorocznym przeżyciu na poziomie 38,5%, a dwuletnim 19,2%. U pacjentek, które otrzymały co najmniej jedną linię leczenia systemowego, stwierdzono istotnie dłuższe OS. Pozostałe czynniki, takie jak wiek, indeks Ki-67, status HER2, status hormonalny, typ histologiczny czy lokalizacja przerzutów, nie miały istotnego wpływu na rokowanie. Omawiana praca porusza bardzo istotne zagadnienie kliniczne, dotyczące leczenia rzadkiego i agresywnego metaplastycznego raka piersi w stadium przerzutowym. Ze względu na niewielką liczbę publikacji dotyczących tego nowotworu, prezentowane wyniki mają istotną wartość kliniczną, szczególnie w zakresie oceny skuteczności różnych schematów leczenia paliatywnego. Mocną stroną pracy jest szczegółowa analiza zastosowanych terapii, z wyraźnym wskazaniem na potencjalną korzyść ze stosowania leczenia systemowego u chorych z zaawansowaną chorobą. Autorzy trafnie podkreślają konieczność dalszych prospektywnych badań, które mogłyby określić optymalne strategie terapeutyczne oraz potencjalne cele molekularne dla tego szczególnie trudnego podtypu nowotworu piersi.

6. Praca: Püsküllüoğlu M, Świderska K i wsp., *Cancers (Basel)*. 2023 Dec 30;16(1):188. doi: 10.3390/cancers16010188: przedstawia retrospektywną, wieloośrodkową analizę dokładności pomiaru wielkości guza u 45 pacjentek z metaplastycznym rakiem piersi (BC-Mp), porównując przedoperacyjne badania obrazowe (pełnoformatową mammografię cyfrową - FFDM oraz ultrasonografię - US) z ostatecznym badaniem histopatologicznym. Autorzy wykazali, że oba typy badań obrazowych istotnie zaniżały rzeczywisty rozmiar guza, przy czym nie wykazano wyraźnej przewagi żadnej z tych metod diagnostycznych. Dokładność pomiaru była wyraźnie mniejsza w przypadku guzów większych niż 5 cm (pT3-4). Autorzy podkreślają, że rozmiar guza był jedynym czynnikiem istotnie związanym z dokładnością oceny obrazowej oraz istotnie wpływał na rokowanie – im większy guz, tym wyższe ryzyko progresji choroby i zgonu. Zaletą badania jest jego wieloośrodkowy charakter oraz analiza korelacji pomiędzy wynikami badań obrazowych a wynikami histopatologicznymi.

7. Praca: Püsküllüoğlu M, Grela-Wojewoda A i wsp., *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 May 10;15:1217495. doi: 10.3389/fendo.2024.1217495: zawiera retrospektywną ocenę



klinicznych i patologicznych cechy oraz wyników leczenia 22 pacjentek z pierwotnymi, neuroendokrynnymi nowotworami piersi (Br-NEN), leczonymi w referencyjnym ośrodku onkologicznym w Krakowie. Mediana wieku pacjentek wyniosła 64 lata, większość guzów (81,8%) charakteryzowała się dodatnią ekspresją receptorów hormonalnych, wszystkie guzy były HER2-ujemne. Mediana wskaźnika proliferacji Ki-67 wyniosła 27%. Dominującym sposobem leczenia była chirurgia radykalna (u 100% pacjentek), w większości przypadków uzupełniona radioterapią (68,2%) i terapią hormonalną (72,7%). Chemioterapię zastosowano u 36,4% pacjentek. W trakcie obserwacji wynoszącej 96 miesięcy zaobserwowano niski odsetek nawrotów miejscowych (1 przypadek) oraz przerzutów odległych (3 przypadki). Autorzy szczegółowo przeanalizowali przebieg kliniczny oraz wyniki leczenia, uwzględniając również trudności wynikające ze zmian w klasyfikacji histopatologicznej tych nowotworów na przestrzeni lat. Do zalet pracy należy starannie opisana charakterystyka kliniczno-patologiczna oraz długi okres obserwacji pacjentek.

8. Praca: Püsküllüoğlu M, Michalak i wsp., *Front Pharmacol.* 2024 Mar 4;15:1349242. doi: 10.3389/fphar.2024.1349242: stanowi przegląd aktualnej wiedzy na temat zastosowania naturalnych metabolitów w leczeniu hormononiezależnego, HER-2-ujemnego raka piersi. Autorzy analizują potencjał terapeutyczny różnych grup metabolitów pochodzenia roślinnego, grzybowego i morskiego, prezentując mechanizmy działania tych związków na poziomie molekularnym, przedkliniczne modele badań in vitro oraz in vivo, a także najnowsze kierunki badań klinicznych. Wskazano na znaczenie fenoli, alkaloidów oraz terpenoidów jako najbardziej obiecujących grup substancji przeciwnowotworowych oraz podkreślono potencjał zastosowania innowacyjnych technologii, takich jak koniugaty przeciwciało-lek (ADC) i nanotechnologie, które mogą poprawić efektywność oraz zmniejszyć toksyczność tradycyjnych leków opartych na metabolitach naturalnych. Autorzy przedstawili szczegółowy przegląd istniejących danych literaturowych oraz wskazali istotne mechanizmy działania badanych substancji, co może mieć istotne znaczenie dla przyszłych kierunków badań przedklinicznych oraz klinicznych. Atutem pracy jest klarowne zestawienie potencjalnych mechanizmów molekularnych oraz obiecujących strategii terapeutycznych, które mogą zostać wykorzystane w praktyce klinicznej, zwłaszcza w kontekście nowych technologii, takich jak ADC (antibody-drug conjugates) i nanomedycyna.

9. Praca: Püsküllüoğlu M, Rudzińska A, I wsp., *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2023 Nov;1878(6):188991. doi: 10.1016/j.bbcan.2023.188991: stanowi wartościowy i wyczerpujący przegląd aktualnej wiedzy dotyczącej możliwości terapeutycznych wykorzystania koniugatów przeciwciało-lek (ADCs, antibody-drug conjugates) w leczeniu HER-2 ujemnych podtypów raka piersi o niekorzystnym rokowaniu, takich jak rak potrójnie ujemny (TNBC), nowotwory endokrynnie odporne oraz rzadkie, agresywne warianty histologiczne. Autorzy szczegółowo opisują mechanizmy działania ADCs, ich strukturę,



potencjalne cele molekularne oraz obecne i przyszłe kierunki rozwoju tej grupy leków. Podkreślają także znaczenie prowadzenia badań klinicznych nad ADC w różnych konfiguracjach terapeutycznych, takich jak terapie skojarzone, czy zastosowanie nowych klas ADC (np. Bicycle drug conjugates, bispecyficzne ADC). Istotną zaletą pracy jest kompleksowe przedstawienie mechanizmów działania ADCs oraz opis szerokiej gamy nowych celów molekularnych, mogących w przyszłości stanowić podstawę terapii ukierunkowanej.

Zaprezentowany przez dr n. med. Mirosławę Püsküllüoğlu cykl publikacji naukowych cechuje się wysoką wartością merytoryczną, spójnością tematyczną oraz dużym znaczeniem klinicznym. Autorka w szczegółowy i kompleksowy sposób analizuje skuteczność oraz bezpieczeństwo terapii stosowanych w leczeniu rzadkich i trudnych terapeutycznie podtypów raka piersi. Autorka przeprowadziła szczegółowe analizy retrospektywne dużych kohort pacjentek, wykorzystując nowoczesne i dobrze dobrane metody statystyczne, co pozwoliło na uzyskanie wiarygodnych i istotnych klinicznie wyników. Mocną stroną cyklu jest zwrócenie uwagi na czynniki prognostyczne wpływające na efektywność terapii oraz szczegółowa charakterystyka populacji pacjentek. Dodatkowo autorka trafnie wskazuje dalsze kierunki badań, które mogą przyczynić się do poprawy diagnostyki oraz strategii terapeutycznych w tej szczególnie wymagającej grupie chorych. Należy zauważyć, że większość przedstawionych badań ma charakter retrospektywny, co naturalnie ogranicza siłę wniosków i możliwości generalizacji wyników. W przyszłości warto byłoby przeprowadzić dodatkowe badania prospektywne oraz eksperymentalne (np. *in vitro* lub modele zwierzęce), co mogłoby przyczynić się do pełniejszego wyjaśnienia mechanizmów molekularnych analizowanych terapii oraz precyzyjniejszego określenia ich potencjalnej wartości prognostycznej i predykcyjnej.

Podsumowując, cały cykl publikacji dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu jest spójny, wartościowy naukowo i klinicznie oraz może mieć istotny wpływ na rozwój wiedzy dotyczącej diagnostyki i leczenia trudnych podtypów raka piersi. Niezwykle wysoko oceniam przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr Mirosławy Püsküllüoğlu i stwierdzam, że spełnia **Ona wymagania określone ustawą, konieczne do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

3. Ocena aktywności naukowej

Pozostałą aktywność naukową dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu oceniam również bardzo wysoko. Oprócz publikacji wchodzących w skład dzieła habilitacyjnego, jej dorobek naukowy liczy 61 prac (24 oryginalnych, 31 poglądowych i 9 opisów przypadków), o IF 81,65 oraz 2572 punktów ministerialnych. Habilitantka ma różnorodne i interdyscyplinarne zainteresowania naukowe, obejmujące zarówno badania podstawowe (w dziedzinie biologii komórki, genetyki, fizjologii i farmakologii), jak i prace o znaczeniu klinicznym,



koncentrujące się na onkologii doświadczalnej, terapii wspomagającej leczenie nowotworów i badaniach jakości życia pacjentów z chorobami nowotworowymi.

W obszarze nauk podstawowych Habilitantka współpracowała m.in. z Zakładem Transplantologii UJ CM, co zaowocowało serią publikacji dotyczących szlaków sygnałowych (np. WNT, HGF-MET) warunkujących proces transformacji epitelialno-mezenchymalnej w nowotworach, w tym mięsaka prążkowanokomórkowego czy białaczek. Jej prace obejmują zarówno doświadczenia *in vitro*, modele *in vivo*, jak i analizy materiału tkankowego, świadcząc o wszechstronnym podejściu do zagadnień z pogranicza onkologii i biologii molekularnej. Badania te cieszyły się uznaniem na kongresach międzynarodowych, a część z nich stanowiła podstawę prac dyplomowych i nagrodzonych wystąpień. Równolegle Habilitantka rozwija badania z zakresu farmakologii klinicznej, skupiające się na interakcjach lekowych, powikłaniach terapii onkologicznych, wykorzystaniu preparatów naturalnych czy nanocząstek oraz rozwoju terapii celowanych. Współautorstwo publikacji poglądowych o wysokim współczynniku IF, dotyczącym leków przeciwnowotworowych pozyskiwanych z naturalnych źródeł, wskazuje na międzynarodowy charakter tej aktywności.

Badania nad jakością życia oraz leczeniem wspomagającym w onkologii stanowią kolejny, istotny temat prac dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu. Habilitantka przeprowadziła m.in. tłumaczenia, adaptacje i walidacje ważnych w skali międzynarodowej kwestionariuszy EORTC do oceny jakości życia (HRQoL) pacjentów z nowotworami (m.in. z przerzutami do kości czy rakiem przełyku i żołądka). W dalszych etapach stosowała te narzędzia w populacji polskich pacjentów, co pozwoliło na pogłębioną analizę czynników wpływających na HRQoL. Dodatkowo zajmowała się zagadnieniem onkologicznych stanów nagłych, problemów żywieniowych (zespół ponownego odżywienia), a także powikłań leczenia terapii celowanych i immunoterapii (m.in. toksyczności kardiologicznej, reakcji skórnych czy powikłań reumatologicznych) podczas leczenia przeciwnowotworowego.

Istotną część dorobku dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu stanowią także badania z zakresu dydaktyki medycznej, obejmujące np. projekt MeSPeLA (z Uniwersytetem Edynburskim) dotyczący zastosowania metod dydaktycznych opartych o e-learning, ocenę poprawności zadań testowych w egzaminach państwowych LEK i LDEK czy publikacje dotyczące różnic w jakości kształcenia w onkologii na świecie. Jej aktywność przyczyniła się do zwrócenia uwagi na potrzebę innowacyjnych form edukacji i standaryzacji egzaminów, co może mieć realny wpływ na proces kształcenia lekarzy.

W kręgu zainteresowań Habilitantki znajdują się również społeczne aspekty onkologii, na co wskazują m.in. badania dotyczące stosowania metod komplementarnych i alternatywnych przez chorych na nowotwory, analiza opieki nad uchodźcami z Ukrainy w warunkach polskich czy publikacje związane z profilaktyką raka szyjki macicy (m.in. wiedza i świadomość kobiet na temat szczepień przeciw HPV).

Znaczący dorobek Habilitantki dotyczy ponadto onkologii klinicznej w odniesieniu do konkretnych typów nowotworów – zwłaszcza raków przewodu pokarmowego (żołądka,



połączenia żołądkowo-przelykowego, jelita grubego), a także raka piersi, czerniaka i rzadkich guzów litych. Badania te prowadzone były zarówno jako niesponsorowane badania własne (faza obserwacyjna), jak i we współpracy wieloośrodkowej, co umożliwia lepsze zrozumienie skuteczności i toksyczności różnych schematów terapeutycznych.

Warto podkreślić, że publikacje dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu obejmują zarówno artykuły oryginalne, przeglądowe, jak i opisy przypadków, często powiązane z wystąpieniami konferencyjnymi o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Cały dorobek świadczy o dojrzałości naukowej, umiejętności łączenia metod badań podstawowych z praktyką kliniczną oraz zainteresowaniu różnorodnymi aspektami związanymi z leczeniem chorych na nowotwory. Reasumując, działalność naukową Habilitantki cechuje szeroki wachlarz podejmowanych tematów i translacyjne podejście, obejmujące zarówno zagadnienia molekularne, farmakologiczne, jak i problemy z pogranicza zdrowia publicznego, jakości życia, dydaktyki i praktyki klinicznej. Taka kompleksowa perspektywa w sposób istotny wzbogaca dorobek polskiej onkologii i przekłada się na realne korzyści dla pacjentów oraz rozwoju kadr medycznych.

Habilitantka aktywnie uczestniczy również w pracach komitetów redakcyjnych i regularnie recenzuje publikacje naukowe z dziedziny onkologii, farmakologii klinicznej i nauk pokrewnych, co potwierdza jej rozpoznawalność przez środowisko naukowe. Ponadto, pełniła funkcję recenzenta abstraktów konferencyjnych (m.in. na konferencję ECCO w 2017 roku) oraz grantów studenckich przyznawanych przez UJ CM. Od końca 2022 roku dr Püsküllüoğlu działa jako edytor w czasopiśmie „PLOS One” (IF: 3,75), gdzie ocenia manuskrypty z zakresu onkologii i farmakologii klinicznej. Ta rola dowodzi uznania dla jej kompetencji redakcyjnych i merytorycznych oraz potwierdza zdolność do krytycznej analizy prac naukowych.

Zaangażowanie dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu w działania międzynarodowych i krajowych stowarzyszeń oraz organizacji świadczą o szerokim zasięgu działalności Habilitantki. Jest ona m.in. ambasadorką Europejskiej Szkoły Onkologii (ESO/ESCO) w latach 2023–2024, aktywnie promuje możliwości kształcenia i współpracy naukowej w dziedzinie onkologii. Od 2022 roku pełni funkcję sekretarza Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego (PTF), angażując się w inicjatywy mające na celu rozwój farmakologii w Polsce. Przynależność do tych organizacji stanowi dodatkowe potwierdzenie aktywności i otwartości Habilitantki na współpracę międzynarodową.

Osiągnięcia w zakresie pozyskiwania grantów i realizacji projektów badawczych nie są szerokie i dotyczą głównie grantów wyjazdowych, ale dowodzą zdolności Habilitantki do skutecznego ubiegania się o środki zewnętrzne.

Całość kariery naukowej i zawodowej Habilitantki uzupełniają liczne staże i kursy zagraniczne, w tym prestiżowe szkolenia i warsztaty organizowane m.in. przez ESMO (European Society for Medical Oncology), ESO (European School of Oncology) oraz EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer). W dorobku Habilitantki znajdują się również liczne wyróżnienia, świadczące o wysokiej wartości dokonań naukowych, dydaktycznych i klinicznych dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu. Na



uwagę zasługują zwłaszcza Nagroda Editor's Choice („Nowotwory. Journal of Oncology”) podczas V Kongresu Polskiej Onkologii (2021) oraz stypendium Europejskiej Szkoły Onkologii (ESO), pozwalające na realizację studiów na Uniwersytecie w Ulm (2017–2020). Istotne jest także stypendium ASCO's Virtual Mentoring Program (VMP) (2018) i wyróżnienie przyznane przez Krakowską Izbę Lekarską za najlepiej zdany egzamin specjalizacyjny (2016). Międzynarodową aktywność naukową Habilitantki potwierdzają także granty na wyjazdy konferencyjne ESMO (2017) i ESO (2012). W zakresie dydaktyki Habilitantka systematycznie uzyskiwała nagrody przyznawane przez studentów (w latach 2008–2018), a w uznaniu jej wkładu w rozwój kształcenia znalazła się w gronie członków klubu „Laudatio Docendi”. Wcześniej, jeszcze jako studentka, wielokrotnie zdobywała pierwsze miejsca na konferencjach naukowych oraz otrzymała stypendium umożliwiające wyjazd na staż onkologiczny do Southampton (2007 r.). Wszystkie te nagrody i wyróżnienia jednoznacznie wskazują na konsekwentny rozwój Habilitantki i jej wysoką pozycję w środowisku naukowym i akademickim.

Podsumowując, dorobek naukowy i publikacyjny dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu oceniam bardzo wysoko. Realizowane przez Nią projekty badawcze cechuje istotny walor praktyczny, który może się przełożyć na postęp w onkologii i szeroko rozumianych naukach medycznych. Warto podkreślić szeroką współpracę Habilitantki z wieloma ośrodkami badawczymi, co dodatkowo świadczy o Jej otwartości i zdolności do prowadzenia badań w interdyscyplinarnych zespołach. **W świetle przedstawionych osiągnięć uważam, że dorobek naukowy dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu spełnia kryteria niezbędne do nadania stopnia doktora habilitowanego w obszarze nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.**

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę.

Dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu wykazuje się bardzo szeroką, wieloletnią aktywnością dydaktyczną obejmującą zarówno kształcenie przed- jak i podyplomowe. Jej działania na tym polu obejmują prowadzenie zajęć na poziomie uniwersyteckim (w tym w języku angielskim), współorganizację i realizację kursów specjalizacyjnych dla lekarzy oraz wygłoszenie licznych wykładów na konferencjach naukowo-szkoleniowych o zasięgu ogólnopolskim i międzynarodowym, dotyczących m.in. terapii celowanych w raku piersi, leczenia systemowego chorób nowotworowych czy możliwości personalizacji terapii onkologicznych. Habilitantka jest szczególnie zaangażowana w kształcenie podyplomowe lekarzy. Pełni ona funkcję opiekuna młodych lekarzy w trakcie specjalizacji z onkologii klinicznej, a także prowadzi wykłady na kursach specjalizacyjnych z chirurgii onkologicznej. Pełni również funkcję promotora prac magisterskich w ramach międzynarodowego programu Master Advanced Online Oncology (Uniwersytet w Ulm, Niemcy). Dwie kierowane przez nią prace zostały obronione w 2023 i 2024 roku. Dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu aktywnie uczestniczyła również w kształceniu przeddyplomowym. W latach 2017–2021 w Zakładzie Dydaktyki Medycznej UJ CM prowadziła autorskie wykłady, pełniła obowiązki egzaminatora w trakcie egzaminów praktycznych OSCE oraz



realizowała inne zajęcia wykorzystując nowoczesne formy dydaktyczne. We wcześniejszych latach (2010–2016) aktywnie angażowała się również w kształcenie studentów Wydziału Lekarskiego UJ CM, prowadząc seminaria, ćwiczenia kliniczne i wykłady w ramach kursu z onkologii, a także będąc autorem pytań egzaminacyjnych. Jej zajęcia obejmowały zarówno tradycyjne formy wykładowe, jak i nowoczesne metody nauczania, w tym warsztaty z komunikacji z pacjentem onkologicznym oraz trening umiejętności praktycznych. Równocześnie, dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu od lat uczestniczy w kształceniu studentów zagranicznych w School of Medicine in English, między innymi poprzez organizację i prowadzenie seminariów, wykładów czy warsztatów z zakresu onkologii klinicznej. W latach 2008–2016 była także autorką pytań egzaminacyjnych z onkologii dla studentów obcojęzycznych, a przy tym aktywnie opiekowała się studentami w trakcie praktyk wakacyjnych, w tym realizowanych w ramach międzynarodowych programów (Erasmus, IFMSA). Przedstawione osiągnięcia dydaktyczne i wieloletnie zaangażowanie dr n. med. Mirosławy Püsküllüoğlu w kształcenie na każdym etapie edukacji medycznej wyraźnie wskazują na wszechstronność, profesjonalizm oraz wysoki poziom kompetencji dydaktycznych Habilitantki, które jednoznacznie potwierdzają jej zdolność do efektywnego przekazywania wiedzy i wspierania rozwoju kolejnych pokoleń lekarzy.

Dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu wykazuje także imponującą aktywność organizacyjną, obejmującą zarówno przedsięwzięcia naukowe o zasięgu krajowym i międzynarodowym, jak i działania wewnątrz macierzystej jednostki. Jej zaangażowanie przejawia się przede wszystkim w koordynacji konferencji i sesji naukowo-szkoleniowych, w pracach komitetów i zespołów roboczych, a także w inicjowaniu i promowaniu nowych rozwiązań mających na celu usprawnienie procesu kształcenia i podniesienie jakości opieki onkologicznej. Przez ostatnie lata Habilitantka regularnie współorganizowała i prowadziła sesje tematyczne poświęcone najnowszym osiągnięciom w onkologii klinicznej. Równolegle do działalności konferencyjnej, od stycznia 2023 roku Kandydatka pełni funkcję ambasadora Europejskiej Szkoły Onkologii (ESO Ambassador), co wskazuje na duże uznanie, jakim cieszy się w międzynarodowym środowisku onkologicznym oraz na jej zaangażowanie w promowanie możliwości edukacyjnych oferowanych przez ESO wśród polskich lekarzy. Innym przykładem aktywności o znaczeniu systemowym jest funkcja przewodniczącej Komisji ds. zdarzeń niepożądanych w macierzystej jednostce (NIO-PIB, Oddział w Krakowie), którą pełni od marca 2022, a w okresie maj–lipiec 2024 członkostwo w Zespole ds. przygotowania regulaminu projektów badawczych tej instytucji.

Zaangażowanie Kandydatki w prace komisji i zespołów eksperckich uwidacznia się również w jej aktywności jako sekretarz Krakowskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego (PTF). Wcześniej, w latach 2016–2018, działała w Wydziałowym Zespole Doskonalenia Jakości Kształcenia Wydziału Lekarskiego UJ CM, współtworząc standardy edukacji studentów medycyny. Dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu ma również bogate doświadczenie w organizacji konferencji o charakterze międzynarodowym. Jej wkład w promowanie kształcenia i rozwój nauk onkologicznych potwierdzają także



wcześniejsza działalność w ramach Międzynarodowej Konferencji Studentów Medycyny w Krakowie – najpierw jako koordynatorka Sesji Onkologicznej (3–5 IV 2008), a następnie jako członek komisji w sesji onkologicznej (17–29 IV 2017). Na szczeblu egzaminacyjnym Habilitantka aktywnie angażowała się w przeprowadzanie Lekarskiego Egzaminu Państwowego w latach 2012–2017. Podsumowując, przedstawione aktywności świadczą, że dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu sprawnie łączy funkcje naukowo-dydaktyczne z zadaniami administracyjno-zarządczymi. Jej zaangażowanie w działania komitetów organizacyjnych, rola moderatora sesji tematycznych podczas konferencji, współtworzenie materiałów informacyjnych i newsletterów oraz działania w strukturach ogólnopolskich i międzynarodowych świadczą o wszechstronności i wysokich kompetencjach w zakresie organizacji i promocji wiedzy onkologicznej. Dodatkowo wskazują na dojrzałość, inicjatywę oraz skuteczność Habilitantki w realizacji ambitnych projektów naukowych i edukacyjnych.

Dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu aktywnie angażuje się również w popularyzację wiedzy onkologicznej i wyników badań naukowych. Współpracując z fundacją „Pokonaj Chłoniaka”, konsultowała m.in. możliwe interakcje lekowe u chorych na chłoniaki. W latach 2021–2022 tłumaczyła streszczenia przeglądów Cochrane na język niespecjalistyczny, ułatwiając zrozumienie wyników badań osobom bez wykształcenia medycznego. Uczestniczyła też w inicjatywach takich jak „Ratownictwo po Godzinach”, gdzie prezentowała zagadnienia onkologiczne ratownikom medycznym oraz organizowała stoisko informacyjne z zakresu onkologii podczas Festiwalu Nauki w Krakowie.

Podsumowując, dokonania Habilitantki na polu dydaktyki, organizacji przedsięwzięć naukowych i popularyzacji wiedzy medycznej należy ocenić **bardzo wysoko**. Jej **wieloaspektowe zaangażowanie** realnie przekłada się na **udoskonalanie procesu kształcenia, wspieranie rozwoju** młodych lekarzy oraz **poszerzanie świadomości** onkologicznej również wśród pacjentów.

Wniosek końcowy:

Po analizie przedstawionego osiągnięcia naukowego: „HER-ujemne raki piersi o złym rokowaniu – znaczenie prognostyczne wybranych parametrów kliniczno-morfologicznych, charakterystyka populacji oraz strategie terapeutyczne”, ogólnego dorobku naukowego, dydaktycznego oraz w zakresie popularyzacji nauki uważam, że dr n. med. Mirosława Püsküllüoğlu spełnia niezbędne kryteria do ubiegania się o przyznanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, a jej osiągnięcia oceniam bardzo wysoko. **Stwierdzam, że zarówno przedstawione osiągnięcie, jak i całość dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego spełniają wymogi określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.).**

W związku z powyższym, przedkładam Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego pozytywną opinię w sprawie nadania **dr n. med. Mirosławie Püsküllüoğlu** stopnia doktora



habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Zastępca Dyrektora
Szkoły Kształcenia Doktorantów-Prodziekan
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

J. Bogusławska
dr hab. n. med. Joanna Bogusławska, prof. CMKP